

ADAMANTINOMA TIBIA

Meiske Margaretha¹, Eka Wiratnaya², I Wayan Juli Sumadi¹*Bagian/SMF Patologi Anatomi¹ dan Orthopedi dan Traumatologi² Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar*

ABSTRAK

Adamantinoma tulang panjang merupakan neoplasma tulang yang jarang dengan histogenesis yang masih menjadi perdebatan dan gejala klinis yang bervariasi. Insiden tumor ini 0,56% dari seluruh keganasan tulang primer. Kasus ini dibahas karena insidensinya yang sangat jarang. Pasien adalah seorang wanita, usia 16 tahun dengan keluhan timbul benjolan yang terasa nyeri dan membesar perlahan pada tungkai bawah kiri bagian atas selama 2 bulan terakhir. Radiologis memperlihatkan zona berbatas tegas, eksentrik, ekspansil dan lusen pada bagian atas tibia kiri. Setelah pembedahan, spesimen dikirim ke Laboratorium Patologi Anatomi. Tumor berbatas tegas, *lobulated*, putih abu-abu, kenyal, berukuran 7x4,5x2 cm. Mikroskopis, tumor terdiri dari sel-sel epitel tersusun dalam struktur *cord* dan pulau dikelilingi oleh stroma *fibrous* padat dengan *palisading* pada tepinya. Diagnosis adamantinoma ditegakkan berdasarkan gambaran klinis, radiologis, dan histopatologi yang khas. [MEDICINA 2013;44:190-193]

Kata kunci : *adamantinoma, tibia, tulang.*

ADAMANTINOMA OF TIBIA

Meiske Margaretha¹, Eka Wiratnaya², I Wayan Juli Sumadi¹*Department of Pathology Anatomy¹ and Orthopaedic², Udayana University Medical School / Sanglah Hospital, Denpasar*

ABSTRACT

Adamantinoma of long bone is a rare bone neoplasm of dispute histogenesis and variable clinical course. This represent 0.56% of the malignant primary tumors of bone. The present case was described because of its rare occurrence. A female 16-year-old with gradually increasing, painful swelling, in upper half of left leg for the last 2 months. Radiographic examination revealed a single sharply circumscribed, eccentric, expansile, lucent zone within upper half of left tibia. After surgery, the specimen was sent to Pathology Anatomy Department. We received a cortical, well-demarcated, white-grey, lobulated tumor, firm in consistency, and 7x4.5x2 cm in size. On microscopic examination the tumor composed of epithelial cells arranged in cords and islands formation and surrounded by dense fibrous stroma. The islands of cell showed peripheral palisading. The diagnosis of adamantinoma was established based on typical clinical, radiological, and histopathological features. [MEDICINA 2013;44:190-193]

Keywords: *adamantinoma, tibia, bone*

PENDAHULUAN

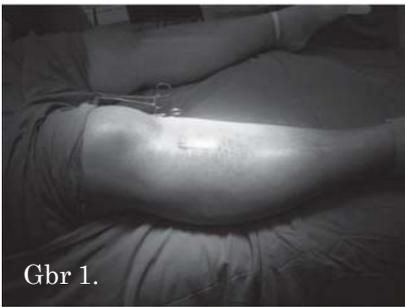
Adamantinoma tulang panjang merupakan neoplasma tulang yang jarang dengan histogenesis yang masih menjadi perdebatan dan gejala klinis yang bervariasi. Insiden tumor ini 0,56% dari seluruh keganasan tulang primer.¹ Kelainan ini juga dikenal sebagai adamantinoma ekstragnatik. Kasus ini dibahas karena insidensinya yang sangat jarang. Berikut dilaporkan satu kasus

adamantinoma tibia pada seorang wanita usia 16 tahun.

ILUSTRASI KASUS

Seorang wanita berusia 16 tahun datang dengan keluhan nyeri dan pembengkakan yang membesar perlahan pada tungkai bawah kiri atas selama 2 bulan terakhir (**Gambar 1**). Pemeriksaan radiologis memperlihatkan adanya satu massa yang berbatas tegas, eksentrik, ekspansil dan lusen pada bagian atas tibia kiri.

Kemudian pasien menjalani pembedahan (**Gambar 2**). Spesimen hasil pembedahan kemudian dikirim ke Laboratorium Patologi Anatomi Rumah Sakit Sanglah Denpasar untuk diperiksa secara histopatologi. Pada pemeriksaan makroskopis tampak tumor berukuran 7x4,5x2 cm, berbatas tegas, tersusun *lobulated*, berwarna putih abu-abu dengan konsistensi kenyal (**Gambar 3**). Pada irisan tampak adanya fokus-fokus perdarahan (**Gambar 4**).



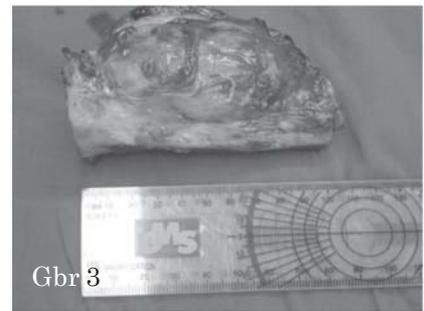
Gbr 1.

Gambar 1. Tampak pembengkakan dan pembesaran pada tungkai bawah kiri.



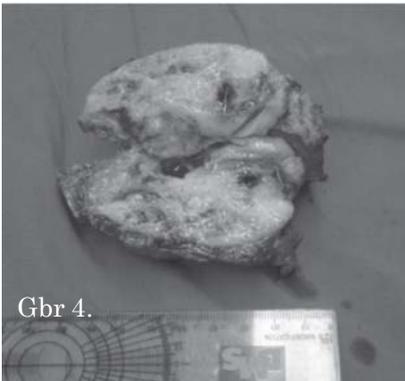
Gbr 2

Gambar 2. Gambaran radiologis memperlihatkan adanya massa yang berbatas tegas, eksentrik, ekspansil, dan lusen pada bagian atas tibia kiri.



Gbr 3

Gambar 3. Gambaran makroskopis dari adamantinoma. Tampak tumor berukuran 7x4,5x2 cm, berbatas tegas, tersusun *lobulated*, berwarna putih abu-abu dengan konsistensi kenyal.



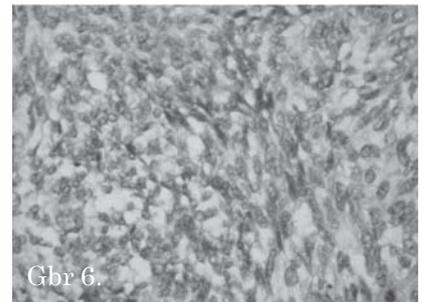
Gbr 4.

Gambar 4. Pada irisan tampak fokus-fokus perdarahan.



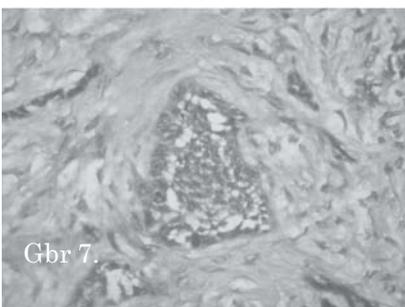
Gbr 5.

Gambar 5. Tampak jaringan tumor tersusun dalam struktur sarang-sarang solid. (HE, 40x).



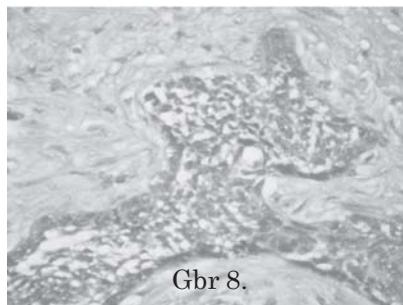
Gbr 6.

Gambar 6. tampak sel-sel tumor berbentuk *spindle*, inti bulat lonjong, *plump nuclei*, membentuk fasikulus (HE, 400x).



Gbr 7.

Gambar 7. Pada pembesaran yang lebih kuat tampak sarang-sarang solid terdiri dari sel-sel epitel yang tersusun *palisading* pada tepinya. (HE, 100x).



Gbr 8.

Gambar 8. Pada pembesaran yang lebih kuat tampak sarang-sarang solid terdiri dari sel-sel epitel yang tersusun *palisading* pada tepinya. (HE, 100x).

Pada pemeriksaan mikroskopis tampak tumor tidak berbatas tegas (*unencapsulated*) terdiri dari komponen epitelial dan stroma jaringan ikat fibrosa (**Gambar 5**). Komponen epitelial terdiri dari proliferasi sel-sel epitel yang sebagian dengan inti berbentuk spindle tersusun membentuk struktur sarang-sarang solid dan trabekula di antara jaringan ikat fibrosa (**Gambar 6**). Sebagian

komponen epitel lainnya terdiri dari sel-sel basaloid yang tersusun yang membentuk struktur sarang-sarang solid dengan susunan *palisading* pada tepinya dan pada bagian sentral terdiri dari

sel-sel *stellate* yang sebagian tersusun lebih longgar hingga membentuk mikrokistik mengandung bahan miksoid basofilik (menyerupai gambaran ameloblastoma) (**Gambar 7 dan 8**). Mitosis mudah ditemukan (20/10 Lapangan Pandang Besar). Terlihat pula fokus-fokus nekrosis. Sel-sel tumor tersebut tampak invasif ke jaringan otot sekitar dan tidak tampak invasif ke tulang. Berdasarkan temuan klinik, radiologik, dan histopatologik, diagnosis adamantinoma tibia ditegakkan.

DISKUSI

Adamantinoma tulang panjang merupakan neoplasma tulang yang jarang dengan histogenesis yang masih menjadi

perdebatan dan gejala klinis yang bervariasi. Namun beberapa pendapat mengatakan bahwa adamantinoma berdasarkan pemeriksaan ultrastruktural dan imunohistokimia merupakan suatu tumor yang berasal dari epitel. Adamantinoma merupakan tumor ganas *low grade* ditandai oleh morfologi yang bervariasi, yang paling umum adalah sel-sel epitel dikelilingi komponen sel fibrus berbentuk spindel.²⁻⁴

Adamantinoma paling sering timbul pada dekade dua hingga dekade lima.¹ Rentang usia penderita sangat luas yaitu 3-86 tahun dengan median 25-35 tahun.¹⁻⁴ Tumor ini sangat jarang terjadi pada anak-anak. Tumor ini sedikit lebih sering terjadi pada laki-laki dibandingkan dengan perempuan dengan rasio 5:4.¹⁻⁴ Pada kasus ini, pasien adalah seorang wanita dengan usia 16 tahun.

Tumor ini hampir selalu terjadi pada tulang panjang (97% kasus) dimana pada 85-90% kasus terjadi pada tibia.¹⁻⁶ Hal ini merupakan gambaran klinis yang khas dari adamantinoma. Pada 10-15% kasus,¹ tumor ini juga dapat ditemukan pada fibula ipsilateral. Lokasi lain dari tumor ini adalah humerus, ulna, femur, fibula, radius, tulang inominata, kostae, vertebra dan tulang-tulang kecil pada kaki dan tangan.¹⁻⁶ Pada kasus ini, tumor terletak pada tungkai bawah sebelah kiri, dimana pada pemeriksaan radiologis terlihat bawah tumor terletak pada tulang tibia.

Gejala klinis dari adamantinoma indolen dan tidak spesifik tergantung dari lokasi dan luasnya tumor. Awitan tumor ini sering kali tersembunyi dan berkembang secara lambat namun progresif. Riwayat trauma sebelumnya ditemukan pada 60% kasus.¹ Sebagian besar pasien datang dengan keluhan pembengkakan yang dapat atau tanpa disertai dengan rasa nyeri. Dapat pula adanya *bowing deformity* dari tibia karena

adanya keterlibatan dari permukaan anterior tibia. Pada 23% kasus dapat ditemukan adanya fraktur patologis.¹ Terdapat 2 buah kasus dengan hiperkalsemia paraneoplastik dan metastasi ke paru. Lesi pada spinal akan bermanifestasi dalam bentuk gejala neurologis disamping rasa nyeri.¹ Pada kasus ini, pasien datang dengan keluhan nyeri disertai pembengkakan yang membesar secara perlahan pada tungkai bawah kiri bagian atas selama 2 bulan terakhir. Pasien juga menyangkal adanya riwayat trauma sebelumnya.

Pemeriksaan radiologis memperlihatkan adanya lesi osteolitik *lobulated* di korteks, ekspansil, terletak di sentral atau eksentrik, berbatas tegas dengan sklerosis pada tepinya. Multifokalitas pada tulang yang sama akan memberikan gambaran seperti gelembung sabun (*soap bubble appearance*). Pada tulang panjang, tumor ini ditemukan di diafisis walaupun terkadang perluasan ke metafisis juga ditemukan. Reaksi periosteal bervariasi dari minimal hingga prominen.

Pencitraan menggunakan *Computed Tomography scan* dan *Magnetic Resonance Imaging* dikatakan tidak memberikan hasil yang spesifik dalam menegakkan diagnosis. *Computed Tomography scan* akan memperlihatkan adanya keterlibatan korteks dan perluasan ke jaringan lunak namun tidak memperlihatkan perluasan intraoseus serta dapat digunakan untuk menentukan adanya metastasis pada paru. *Magnetic Resonance Imaging* sangat penting dalam melihat fokus korteks yang jauh, perluasan ke jaringan lunak dan intramedulari sehingga berguna untuk menentukan batas bebas tumor dan strategi pembedahan.^{1,6} Pada kasus, gambaran radiologis pasien memperlihatkan adanya satu massa yang berbatas tegas, terletak eksentrik, ekspansil dan lusen pada bagian atas tibia kiri.

Namun pasien tidak melakukan pemeriksaan *CT scan* maupun *MRI*.

Secara makroskopis tumor tampak berbatas tegas, *lobulated*, berwarna kuning abu-abu atau putih abu-abu dengan konsistensi kenyal hingga padat, sebagian dengan gambaran multikistik dengan diameter yang bervariasi dan berisi cairan berwarna kemerahan. Pada kasus, makroskopis tumor tampak berukuran 7x4,5x2 cm, berbatas tegas dengan jaringan sekitar, tersusun *lobulated*, berwarna putih abu-abu dengan konsisten kenyal. Adamantinoma klasik ditandai adanya komponen epitelial dan *fibrous* yang bercampur satu sama lain dengan berbagai proporsi dan pola diferensiasi. Sel-sel neoplastik dari adamantinoma bervariasi dalam ukuran dengan kromatin yang halus, jarang ditemukan atipia inti. Terdapat empat pola diferensiasi yaitu basaloid, tubular, sel spindel dan skuamus.²⁻⁴ Pada varian basaloid, sel-sel epitel tersusun dalam struktur sarang-sarang solid dengan tepi yang *palisading*. Varian tubular memperlihatkan gambaran sel-sel epitel yang tersusun dalam pita-pita sempit dengan diskohesi pada bagian sentral sehingga menyerupai struktur tubular. Varian berikutnya yaitu spindel memperlihatkan struktur spindel yang monoton dengan celah yang dilapisi oleh sel-sel epitel. Varian skuamus dapat menyerupai karsinoma sel skuamus dengan atau tanpa keratinisasi. *Differentiated* adamantinoma ditandai oleh adanya jaringan osteofibrosa dengan kelompok kecil sel-sel epitel yang hanya terdeteksi dengan pemeriksaan yang cermat atau imunohistokimia. Fokus kalsifikasi, *giant cells*, *xanthom cells* dan sel spindel juga dapat ditemukan pada adamantinoma. Gambaran mikroskopis pada kasus ini memperlihatkan tumor terdiri dari komponen epitelial dan

stroma jaringan ikat fibrosa. Komponen epitelial terdiri dari proliferasi sel-sel epitel yang sebagian dengan inti spindel tersusun membentuk struktur sarang-sarang solid dan trabekula di antara jaringan ikat fibrosa. Sebagian komponen epitel lainnya terdiri dari sel-sel basaloid yang tersusun membentuk struktur sarang-sarang solid dengan susunan *palisading* pada tepinya dan pada bagian sentral terdiri dari sel-sel *stellate* yang tersusun lebih longgar hingga membentuk mikrokistik dan mengandung bahan miksoid basofilik (menyerupai gambaran ameloblastoma). Tampak adanya fokus-fokus nekrosis. Mitosis pada kasus mudah ditemukan (20/10 LPB). Sel-sel tumor tampak invasif ke jaringan otot namun tidak tampak adanya invasi ke tulang. Berdasarkan gambaran mikroskopis tersebut, tumor ini masuk ke dalam varian basaloid. Pada pemeriksaan imunohistokimia, sel epitel memperlihatkan ko-ekspresi untuk pansitokeratin, EMA dan vimentin, namun memberikan hasil negatif untuk keratin 8 dan 18.¹⁻⁶ Pada kasus ini tidak dilakukan pemeriksaan IHK dikarenakan diagnosis dari adamantinoma sudah dapat ditegakkan berdasarkan temuan klinis, radiologis, dan histopatologis yang khas sehingga pemeriksaan lanjutan lainnya seperti IHK tidak diperlukan.

Terapi adamantinoma yang dilakukan saat ini adalah reseksi tumor *en bloc* dengan batas operasi yang luas disertai dengan *limb reconstruction* dan *limb salvage*. Radioterapi dan kemoterapi tidak efektif untuk adamantinoma.^{1,5} Pada kasus, dilakukan terapi berupa reseksi

tumor *en bloc* dengan batas operasi yang luas disertai dengan *limb salvage* dan *fibulla graft*.

Adamantinoma mengalami metastasis pada 12-29% pasien,¹⁻⁴ tempat yang paling sering adalah kelenjar getah bening regional dan paru. Dapat pula metastasis ke tulang, hepar dan otak. Persentase rekurensi pasca-pembedahan non-radikal adalah 90%.¹ Faktor risiko terjadinya rekurensi adalah pembedahan intralesi dan marginal serta pertumbuhan ekstrakompartemen. Rekurensi itu sendiri dihubungkan dengan perilaku tumor yang lebih agresif. Jenis kelamin laki-laki, nyeri, pendeknya durasi gejala yang timbul, usia muda (kurang dari 20 tahun) dan diferensiasi skuamus yang sedikit dihubungkan dengan peningkatan rekurensi dan metastasis.² Diperlukan tindak lanjut yang berkesinambungan untuk mengetahui rekurensi dari tumor ini.^{1,5} Pada kasus, tidak ditemukan adanya metastasis pada kelenjar getah bening regional maupun organ lainnya. Kemungkinan terjadinya rekurensi dan metastasis berdasarkan faktor risiko pada pasien ini cukup besar karena pendeknya durasi gejala yang timbul, pasien merasa nyeri serta usia pasien yang muda yaitu 16 tahun serta tidak ditemukan adanya diferensiasi skuamus pada tumor ini. Namun terdapat faktor lainnya yang tidak mendukung tidak terjadinya rekurensi dan metastasis pada pasien ini yaitu jenis kelamin dimana pasien ini adalah seorang wanita. Pasien tidak memeriksakan diri setelah terapi sehingga sulit untuk diamati tingkat rekurensi tumor ini pada pasien tersebut.

RINGKASAN

Telah dilaporkan sebuah kasus adamantinoma tulang panjang pada seorang wanita usia 16 tahun. Diagnosis tumor ini ditegakkan berdasarkan gambaran klinis, radiologis dan histopatologis yang khas. Terapi yang dilakukan berupa reseksi tumor *en bloc* dengan batas operasi yang luas disertai *limb salvage* dan *fibulla graft*.

DAFTAR PUSTAKA

1. Jain D, Jain VK, Vasishta RK. Adamantinoma: a clinicopathological review and update. *Diagnostic Pathology*. 2008;158:3-8.
2. Unni KK, Inwards CY. *Afip atlas of tumor pathology of the bones and joints*. Edisi ke-4. Washington DC: American registry of pathology; 2005. h. 299-307.
3. Unni KK. Adamantinoma. Dalam: Fletcher DMC, Unni KK, Mertens F, penyunting. *WHO pathology and genetics of tumor of soft tissue and bone*. Lyon: IARC; 2002. h. 322-4.
4. Unni KK, Inwards CY. *Dahlin's bone tumor*. Edisi ke-6. Philadelphia: Lippincott William & Wilkins; 2010. h. 286-94.
5. Sarisozen B, Durak K, Ozturk C. Adamantinoma of the tibia in a nine-year-old child. *Acta Orthopædica Belgica*. 2002;68:412-6.
6. Most MJ, Sim FH, Inwards CY. Osteofibrous dysplasia and adamantinoma. *Journal American Academy of Orthopaedical Surgery*. 2010;18:358-66.